Aus dem Neurologischen Ambulatorium an der Medizinischen Universitätspoliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. Rob. Bing)

Neuritis und Neuromyositis im Rahmen der Serumkrankheit

(Mitteilung eines Falles von am 11. Tag nach Tetanusserumeinspritzung aufgetretener Neuromyositis)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät der Universität Basel.

vorgelegt von

Walter Cohn

aus

Berlin (Deutsches Reich)

Basel 1936.

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

Aus dem Neurologischen Ambulatorium an der Medizinischen Universitätspoliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. Rob. Bing)

Neuritis und Neuromyositis im Rahmen der Serumkrankheit

(Mitteilung eines Falles von am 11. Tag nach Tetanusserumeinspritzung aufgetretener Neuromyositis)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät der Universität Basel.

vorgelegt von

Walter Cohn

aus

Berlin (Deutsches Reich)

Basel 1936.

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Robert **Bing**.

Tag der Promotion: 30. 6. 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meiner lieben Eltern
gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546701_0034

Giftwirkungen parenteral eingeführten artfremden Eiweißes sind seit sehr langer Zeit bekannt, Erscheinungen aber, die mit Sicherheit in den Bereich der Serumkrankheit gehören, erst seit einigen Jahrzehnten.

Nachdem im Jahre 1894 v. Behring das Antidiphtherieserum in die Therapie eingeführt hatte, wurden die ersten Beobachtungen über serogenetische Störungen veröffentlicht: so berichtete Lublinsky über Exanthem nach Heilseruminjektionen und bald darauf Scholz über heftige Gelenkschmerzen neben Urticaria. Dann häuften sich die Berichte über gleichartige Störungen.

Während man zunächst dem Antitoxin die Schuld beimaß, brachte im Jahre 1895 Johannessen den experimentellen Beweis, daß in dem artfremden Serum das krankmachende Agens zu suchen sei.

Im Jahre 1905 veröffentlichten dann v. Pirquet und Schick ihre erschöpfenden Untersuchungen über Wesen und Erscheinungsformen der Serumkrankheit.

Erst in neuester Zeit ist dem Krankheitsbild der *„serogenetischen Polyneuritis"* erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt worden. Es ist relativ oft nach Injektion von Antitetanusserum beschrieben worden, was wohl mit der häufigen prophylaktischen Verwendung desselben zusammenhängt.

Besonderes Interesse dürfte daher die in vorliegender Arbeit veröffentliche Mitteilung eines Falles von am 11. Tag nach Tetanusserumeinspritzung aufgetretener *„Neuromyositis"* verdienen, die zwar auf infektiöser und toxischer Grundlage vielfach beschrieben, aber im Rahmen der Serumkrankheit noch nicht beobachtet worden zu sein scheint.

I. Die Serumkrankheit.

Die Serumkrankheit steht *pathogenetisch* in engster Beziehung zur experimentellen Anaphylaxie und ist wie diese der klinische Ausdruck einer mehr oder weniger intensiven Reaktion auf eine Injektion artfremden Serums.

Voraussetzung ist eine bestimmte Reaktionslage des Organismus, die vielleicht in manchen Fällen eine vererbte, konstitutionelle Eigenart darstellt (sofortige Reaktion nach Erstinjektion), meist aber durch die erstmalige Verabreichung des artfremden Serums hervorgerufen und erworben wird; diese geht in der Regel parenteral, als Injektion, vor sich, in einzelnen Fällen, besonders beim Kinde, kann sie enteral erfolgen oder auf dem Wege über andere Schleimhäute (Conjunctiva, Respirationstractus), wie die Fälle von sofortiger schwerer Reaktion nach Seruminjektion bei Leuten mit „Idiosynkrasie" gegen Pferdestoffe beweisen.

Die Umstimmung ist im allgemeinen eine spezifische, vereinzelt eine weitergehende, so daß auch heterologes Serum Erscheinungen einer gemilderten Serumkrankheit machen kann.

Die anaphylaktische Reaktion ist ein äußerst komplizierter Vorgang, der sich aus vielseitigen und tiefgreifenden Veränderungen zusammensetzt, die sich zellulär und humoral auswirken. Die Einführung bezw. das Eindringen zellfremder Antigene führt zu einer Reizwirkung an bestimmten Zellgruppen, vor allem dem Gefäßendothel (Doerr), dem Retikuloendothel Aschoffs und weiterer Teile des Mesenchyms, die zu einer allmählichen Erhöhung der Permeabilität (Kernmembran-Zellplasma-Blut) führt. Der Zellstoffwechsel erfährt so eine Umstimmung, zu der auch die Produktion von Antikörpern gehört, welche an die Zelle gebunden, bei überschüssiger Produktion aber auch im Kreislauf zu finden sind. Bei Einwirkung des Antigens auf den sensibilisierten Organismus kommt es zu den Ueberempfindlichkeitserscheinungen, deren stärkste Aeußerung der anaphylaktische Shok ist, bei dem die Antigen-Antikörperreaktion zu schweren Störungen des Zellstoffwechsels führt, deren nachweisbare Zeichen die mannigfachen Störungen des Salz-Elektrolyt-Eiweißkolloid-Gleichgewichts sind (Ausschwemmung von Kalium, auch von Kalzium, Verschwinden von Blutjod, Auftreten von Histamin, erhöhter Eiweißzerfall u. a.).

Leichteste *klinische* Erscheinungen in Form von regionären Drüsenschwellungen und flüchtigen Lokalexanthemen können fast regelmäßig nach Injektion von artfremdem Serum beobachtet werden.

Das Auftreten eines voll entwickelten Krankheitsbildes ist abhängig von verschiedenen Faktoren:

Die ererbte und erworbene *Konstitution* und ihr Wechsel spielen eine wesentliche Rolle. Nach Heckscher hat das Alter, nach Makai die Jahreszeit einen Einfluß: im Frühjahr wird das Auftreten der Serumkrankheit häufiger beobachtet als im Herbst und Winter.

Wichtig ist auch die *Injektionsart:* bei subkutaner und intramuskulärer Verabreichung dürfte die Häufigkeit der Serumkrankheit zwischen 10 und 20% schwanken (Schittenhelm), bei intravenöser Injektion dagegen steigt sie auf 50% (Hartung, Daut, v. Pirquet, Iverson, Uvstedt u. a.); intrakutane Serumgabe verursacht nur lokale Erscheinungen (Biberstein).

Bemerkenswert ist auch die Beziehung zwischen der Menge des injizierten Serums und der Häufigkeit der Serumkrankheit: in Weaver's Statistik zeigt sich nur bei 10% der Patienten, die weniger als 10 ccm Serum, dagegen bei 75% derjenigen, die mehr als 90 ccm erhalten haben, eine Reaktion. Bessau kommt sogar an Hand von Statistiken von Daut, v. Rittershain und v. Pirquet zu dem Ergebnis, daß nur 6% der Patienten, die weniger als 15 ccm Serum, aber 85% derjenigen, die mehr als 100 ccm erhalten haben, erkranken. — Nach Axenow spielt nicht die absolute Serummenge, sondern deren Verhältnis zum Körpergewicht eine Rolle.

Die *„klassische"* Serumkrankheit ist gebunden an die parenterale Darreichung artfremden Serums, doch existieren vereinzelte Beobachtungen in der Literatur, bei denen es nach Injektion von arteigenem Serum zum Ausbruch einer Serumkrankheit gekommen ist.

Unterschiedlich verhalten sich die Sera verschiedener Tierarten, aber auch Sera von verschiedenen Tieren einer Art (v. Bokay).

Bujwid, Besredka u. a. konnte feststellen, daß frisches Serum häufiger Zwischenfälle verursacht als (6 Monate) abgelagertes oder (auf 58—59°) erhitztes (Fein).

Das subkutan oder intramuskulär injizierte Serum wird — infolge seines Gehaltes an kolloidalen Stoffen — langsamer resorbiert als physiologische Kochsalzlösung: die *Resorption* von der Subkutis aus dauert Tage, von der Muskulatur aus Stunden (Bessau).

Der *Verlauf* der Serumkrankheit ändert sich, je nachdem die Erkrankung nach der ersten Serumgabe unter Einhaltung einer gewissen Inkubationszeit eintritt oder sich anschließt an eine Reinjektion, wobei zwischen der ersten Darreichung und der Reinjektion ein Intervall von wenigstens 10—12 Tagen gelegen sein muß (v. Pirquet). Die Unterschiede betreffen sowohl das zeitliche Auftreten als auch die Entwicklung und die Symptomatologie.

Nach *Erstinjektion* dauert es gewöhnlich 6—12 Tage, bis die ersten Erscheinungen auftreten. Diese Inkubationsdauer ist von der Menge und Beschaffenheit des Serums unabhängig und schwankt lediglich auf Grund individueller Eigentümlichkeiten (Bessau). In der Mehrzahl der Fälle setzt die Erkrankung am 8. und 9. Tag nach der Injektion ein. Ihr geht in der Regel eine leichte Schwellung der regionären Lymphdrüsen voraus (v. Pirquet). Im allgemeinen klingen die Erscheinungen nach 2 bis 3 Tagen wieder ab; nur ausnahmsweise bei einigen Kindern hat Bessau eine Krankheitsdauer bis zu 5 Wochen beobachtet.

Nach *Reinjektion* tritt die Serumkrankheit in zwei Formen auf: als sofortige und als beschleunigte Reaktion (v. Pirquet). Beträgt das Intervall zwischen der Erst- und der Reinjektion 12—14 Tage, so tritt die sofortige Reaktion allein, beträgt es 1,5—6 Monate, so treten die sofortige und die beschleunigte Reaktion, sind mehr als 6 Monate verstrichen, so tritt die beschleunigte Reaktion allein auf (v. Pirquet).

Die *sofortige Reaktion* läuft innerhalb 24 Stunden nach der Reinjektion ab. Häufig ist nur eine Lokalreaktion zu beobachten, doch kann daneben oder auch allein eine sehr foudroyant verlaufende Allgemeinreaktion auftreten.

Die *beschleunigte Reaktion* tritt 3—6 Tage nach der Reinjektion auf. Sie ist in ihrem Verlauf sehr variabel: neben flüchtigen unkomplizierten Bildern werden schwerste Formen mit Beteiligung des Zirkulationssystems und des Wasser- und Salzstoffwechsels beobachtet. Aber auch in diesen Fällen beträgt die Krankheitsdauer nur 2—3 Tage.

Bei Darstellung der *Symptomatologie* möchte ich den Verlauf der Serumkrankheit in drei Stadien einteilen, was sich zwanglos

erreichen läßt und mir für die nachfolgenden Betrachtungen am zweckmäßigsten erscheint:

Nach Ablauf der oben beschriebenen Inkubationszeit setzt das *erste Stadium* akut ein: mit Urtikariaexanthem oder Fieber, meist beides zusammen.

Die *Hautaffektion* ist das häufigste Symptom der Serumkrankheit. Sie ist in über 90% der Fälle zu verzeichnen (Schittenhelm). In der Umgebung der Injektionsstelle erscheinen verschieden große juckende Quaddeln, die sich nach einigen Stunden auf den übrigen Körper auszubreiten pflegen. Seltener ist das Exanthem erythematös, morbilliform, skarlatinös oder polymorph. Meist hält es einen oder mehrere Tage an, kann jedoch schon nach wenigen Stunden wieder verschwinden.

Die *Temperatursteigerung* ist das zweithäufigste Symptom der Serumkrankheit. In Schittenhelm's Fällen findet sie sich in etwa 70%. Es gibt keinen bestimmten Fiebertypus: manchmal handelt es sich nur um kurze subfebrile Schwankungen, in anderen Fällen gibt es mehr oder weniger hohes Fieber bis 40° und darüber, das einige Tage anhalten kann, um dann rasch oder allmählich und staffelförmig abzufallen.

Daneben kommt es zu allgemeiner *Drüsen- und Milzschwellung*. Eine leichte, druckempfindliche Schwellung der regionären Lymphdrüsen (s. o.) halten v. Pirquet und Schick für eines der konstantesten Symptome der Serumkrankheit.

In schweren Fällen weisen Oedeme der Haut und Schleimhäute auf eine Störung des Wasser- und Kochsalzstoffwechsels, Absinken des Blutdrucks und ein frequenter, kleiner Puls auf Beteiligung der Zirkulationsorgane hin. Auch das Blutbild weist regelmäßig Veränderungen auf, die jedoch keinen bestimmten Typus erkennen lassen.

Das *zweite Stadium* ist charakterisiert durch das Auftreten der *„Rheumatoide"*. Diese finden sich in über 20% der Fälle (Schittenhelm, Ewald).

Nach Ausbruch des Exanthems, meist erst nach dessen Abklingen treten polyartikuläre Gelenk-, rheumatoide Muskel- oder auch im Gebiet bestimmter Nerven neuralgiforme Schmerzen auf, wobei die Temperatur manchmal wieder ansteigt.

Von den *Arthralgien* sind meist mehrere Gelenke befallen; bevorzugt sind dabei die Knie- und Schultergelenke, dann die kleinen Finger- und Handgelenke, in seltenen Fällen selbst das Kiefergelenk. Die Gelenke sind zuweilen periartikulär geschwollen, nachweisbare Ergüsse finden sich sehr selten. Die Schmerzhaftigkeit bei aktiver und passiver Bewegung und bei der Palpation stehen in auffallendem Gegensatz zu dem negativen objektiven Befund.

Die rheumatoiden *Myalgien* finden sich besonders in den Extremitäten und können sehr heftig sein, ebenso wie die *neuralgiformen* Schmerzen. Diese können sich allmählich wieder verlieren, oder es kommt im weiteren Verlaufe zum Eintritt in das dritte Stadium.

Im *dritten Stadium,* dem Stadium der serogenetischen Neuritis, treten trophisch-motorische Störungen meistens im Bereiche einer oberen Extremität auf, nachdem sich die diffusen präparalytischen Schmerzen auf das Gebiet der späteren Lähmungen allmählich eingeschränkt haben.

Es handelt sich fast immer um Lähmungserscheinungen im Gebiete des Plexus brachialis *(Polyneuritis),* doch kommen in seltenen Fällen isolierte Lähmungen eines peripheren Nervenstammes vor *(Mononeuritis).*

Die Prognose ist quoad vitam günstig, doch handelt es sich um langdauernde Störungen, die sich aber noch nach Wochen, Monaten oder Jahren zurückbilden können.

II. Neuritis im Rahmen der Serumkrankheit.

Das charakteristische Krankheitsbild der *„serogenetischen Polyneuritis"* nach Injektion von Tetanusserum ist zum ersten Male im im Jahre 1911 in der Literatur aufgetaucht. Es ist ihm besonders von französischen und amerikanischen Autoren erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt worden:

Fall 1: Im Jahre 1911 veröffentlichen Vincent und Richet als erste einen Bericht über einen 30j. Mann, der 4 Jahre nach einer prophylaktischen Serumapplikation, 10 ccm T.-Serum unter die Bauchhaut erhalten hat. 9 Tage nach der Injektion zeigt er das Bild einer schweren Serumkrankheit mit Urtikaria, Erbrechen, allgemeiner Schwäche und Kollaps. Im weiteren Verlaufe kommt es zur Parese des rechten Armes, Paralyse des Serr. ant. mit EAR und Atrophie des Supraspinatus.

Fall 2: 1912 beobachtet Thaon bei einem 30j. Mann 9 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum Auftreten von Oedemen, Urtikaria, Tachykardie und Olygurie während 3 Tagen. Am 3. Tag zeigt sich e. Paralyse des Serr. ant. EAR.

Fall 3: Im gleichen Jahr berichtet Cauchois von einem 45j. Mann, bei dem 1 Tag nach Injektion von 20 ccm Serum in die rechte Wade Fieber, Juckreiz und Gelenkschmerzen in der rechten Schulter auftreten. Dann kommt es zur Parese des rechten Zeigefingers und Daumens, dessen Dorsum Anästhesie zeigt, sowie zur Atrophie des Triceps und Infraspinatus. Noch nach 18 Monaten sind Residuen vorhanden.

Fall 4: 1918 berichtet Dyke von einem Mann, dem er in kurzen Abständen 750, 750, 500, 16.000 und 16.000 E subkutan in die rechte Brustseite injiziert hat. 13 Tage nach der ersten und 2 Tage vor der letzten Injektion treten Schmerzen und Steifigkeit in der rechten Schulter auf, die 4 Tage dauern. Am 5. Tag zeigt sich eine Unfähigkeit, den rechten Arm zu abduzieren. 9 Wochen später wird Atrophie des rechten Deltoideus, Supra- und Infraspinatus mit EAR festgestellt.

Fall 5: 1920 beschreibt Halipré das Auftreten von Urtikaria und generalisierten Schmerzen bei einem 50j. Mann 5 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum während der Dauer von 4 Tagen. Zur gleichen Zeit hat der Pat. Schmerzen in der rechten Schulter, die er hängen läßt: „winged scapula". Supra- und Infraspinatus sind deutlich atrophiert.

Fall 6: 1921 veröffentlicht Marchal zwei Fälle. Der erste Pat., ein 22j. Mann, klagt 8 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum über Schwäche in der linken Schulter und im rechten Arm. 2 Tage später läßt er die Schultern herabhängen: es kann eine Paralyse der Armabduktoren festgestellt werden. Später werden noch der rechte Serr. ant. u. die beiderseitigen Supra- und Infraspinati von der Lähmung ergriffen.

Fall 7: Der zweite Pat., ein 23j. Mann, hat vor 8 Jahren schon eine prophylaktische Injektion erhalten. 7 Tage nach Einspritzung von 10 ccm Serum treten bei ihm Fieber, Urtikaria und starker Juckreiz auf, welche Symptome 4 Tage anhalten. Am 4. Tag hat er Schmerzen in beiden Schultern und ist unfähig, die Arme zu abduzieren: „winged scapula". Trapezius, Supra- und Infraspinatus zeigen deutliche Atrophie. Außerdem besteht Gefühllosigkeit im Bereich beider Arme und Schulterblätter.

Fall 8: 1923 beschreibt Moricheau-Beauchant Auftreten von Fieber, ausgesprochener Urtikaria und Arthralgien bei einem 43j. Mann 8 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum in die linke Wade. 2 Tage später treten Schmerzen in den Obergliedmassen auf. Im weiteren Verlauf kommt es zur Paralyse der Muskeln beider Extremitäten im radialen Gebiet mit EAR.

Fall 9: Im gleichen Jahr veröffentlichen Sicard und Cantaloube mehrere Fälle von serogenetischer Radialisparalyse, davon zwei nach Tetanusserumeinspritzung.

Bei dem ersten Pat. handelt es sich um einen 55j. Mann, der 9 Tage nach Injektion von 20 ccm Serum in die rechte Wade ein Erythem und lokales Oedem, sowie starken Juckreiz und polyartikuläre Gelenkschmerzen aufweist. 2 Tage nach Einsetzen derselben hat er Schmerzen im Radialisgebiet, denen eine vollständige Lähmung folgt, so daß die Hand schlaff herunterhängt.

Fall 10: Der zweite Pat., ein 33j. Mann, hat 8 Tage nach Injektion von 20 ccm Serum in die linke Flanke Erythem, Urtikaria, Gesichts- und Glottisödeme und klagt über polyartikuläre Gelenkschmerzen. Am 3. Tag tritt ein intensiver Schmerz im linken Arm auf, dem ein typischer Tremor im Radialisgebiet folgt.

Fall 11: 1924 berichten Lafourcade, Terris, Souques von einem 29j. Mann, bei dem sich 6 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum in die rechte Wade in der Umgebung der Injektionsstelle eine Urtikaria zeigt, die sich bald über den ganzen Körper ausbreitet, um nach 5—6 Tagen wieder zu verschwinden. Sie wird abgelöst durch das Auftreten eines Schwächegefühls in beiden Obergliedmassen mit Atrophie der Schulter-, Arm- und Handmuskulatur, die langsam wieder zurückgeht.

Fall 12: Im gleichen Jahr beschreiben Sainton, Descouts und Le Clerc das Auftreten von Fieber, Schwäche und Oedem der Bauchhaut, sowie von Schmerzen in den Schultern bei einem 48j. Mann, der schon 6 Monate früher mit Serum behandelt worden ist. Gleichzeitig mit dem Schwächegefühl in den Obergliedmassen treten fibrilläre Zuckungen im Triceps auf mit teilweiser EAR des rechten Triceps. Außerdem besteht herabgesetzte Erregbarkeit der Deltoideus- und Schultergürtelmuskulatur.

Fall 13: Gleichfalls 1924 veröffentlicht Lhermitte drei Beobachtungen:

Der erste Pat., ein 22j. Mann, klagt 4 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum unter die Bauchhaut über Gelenkschmerzen in der rechten Schulter: „winged scapula". Später kommt es zur Atrophie der Schultermuskulatur, die allmählich wieder zurückgeht.

Fall 14: Beim zweiten Pat., einem 23j. Mann, kommt es 9 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum zu einer Urtikariaeruption mit hochgradiger Dyspnoe. Einen Tag später stellen sich Schmerzen in der rechten Schulter ein, denen eine Lähmung der Abduktoren des Oberarmes und der Supinatoren des Vorderarmes folgt mit Atrophie des Supra- und Infraspinatus.

Fall 15: Beim dritten Pat., einem 22j. Mann, kommt es nach Injektion von 10 ccm Serum zu einer Schwäche des Deltoideus, Supra- und Infraspinatus und Biceps mit EAR.

Fall 16: 1925 schildern Binet und Hoche das Auftreten von polyartikulären Gelenkschmerzen bei einm 35j. Mann nach zweimaliger Injektion von je 10 ccm Serum. Kurze Zeit darauf klagt der Pat. über Schmerzen, rechts in der Scapula und Bicepsregion, links in der Schulter und im Arm. 14 Tage später wird Abduktionslähmung beider Arme festgestellt. 6 Wochen später zeigen die Deltoidei, Rhomboidei etc. deutliche Atrophie.

Fall 17: 1926 beschreiben Leri und Escalier das Auftreten einer Schwellung an der Injektionsstelle und Fieber bei einem 38j. Mann 5 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum in die rechte Gesäßbacke. Ferner klagt der Pat. über Gelenkschmerzen. 2 Monate später wird eine „winged scapula" und deutliche Atrophie des rechten Deltoideus und des linken Supra- und Infraspinatus festgestellt.

Fall 18: Im gleichen Jahr beobachtet Faguet einen 25j. Mann, der 9 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum in die linke Wade über Gelenkschmerzen in der linken Schulter und im rechten Arm klagt. Am folgenden Tag stellt sich eine schlaffe Lähmung beider Obergliedmassen ein, links stärker als rechts. Es besteht eine deutliche Herabsetzung der Sensibilität, sowie EAR der Hand- und Fingerextensoren. Allmähliche Besserung ist zu verzeichnen.

Fall 19: 1927 veröffentlichen Verger, Aubertin, Delmas, Marsalet zwei Beobachtungen.

Beim ersten Pat., einem 20j. Mann, kommt es 8 Tage nach subkutaner Injektion von 10 ccm Serum zu einem Oedem der Injektionsstelle und Juckreiz während eines Tages. Am folgenden Tag klagt der Pat. über Schmerzen in beiden Schultern. Es zeigt sich eine Paralyse beider Obergliedmassen, rechts stärker als links, und Verlust der Sehnenreflexe: „winged scapula". Der linke Biceps, Supra- und Infraspinatus zeigen deutliche Atrophie mit EAR. Es besteht eine Sensibilitätsstörung im Bereich beider Arme. Allmähliche Besserung.

Fall 20: Beim zweiten Pat., einem 25j. Mann, tritt 6 Tage nach Injektion von 20 ccm Serum Oedem des Gesichts und eine generalisierte Urtikaria auf, die 2 Tage dauert. Gleichzeitig besteht eine allgemeine Schwäche, die innerhalb 10 Tagen zurückgeht. Aber eine Paralyse des Serr. magnus und Atrophie des Supra- und Infraspinatus bleiben zurück.

Fall 21: Im gleichen Jahr beschreibt Faure-Beaulieu das Auftreten eines Urtikariaexanthems an der Injektionsstelle bei einem 52j. Mann 12 Tage nach der Seruminjektion in die linke Wade. 2 Tage später klagt der Pat. über Schmerzen in allen Extremitäten. Es folgt eine Lähmung des rechten Armes mit Atrophie und EAR des Deltoideus. Supra- und Infraspinatus. Daneben bestehen anaesthetische Zonen auf der dorsalen Seite des ganzen rechten Obergliedes.

Fall 22: 1929 veröffentlicht Bourrat 2 Beobachtungen.

Bei der ersten Pat., einer 22j. Frau, treten nach Seruminjektion Oedem und Juckreiz auf. Die Pat. klagt über Kopfschmerzen, die sich allmählich auf das Gebiet der Augenhöhle einschränken. Es besteht Sehschwäche und ein zentrales Scotom am rechten Auge, sowie Hyperaemie der Papille und eine venöse Stauung, welche Erscheinungen 12 Tage anhalten.

Fall 23: Der zweite Pat., ein 36j. Mann, klagt 10 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum über Schmerzen in beiden Obergliedmassen. Es entwickelt sich eine Schwäche der Extensoren und Supinatoren der Handgelenke und Finger, nach einem Monat besteht eine Paralyse, rechts stärker als links.

Fall 24: Im gleichen Jahr veröffentlicht Kennedy eine Arbeit, in der drei Fälle von neurologischen Komplikationen nach Tetanusseruminjektion beschrieben werden.

Bei dem ersten Fall handelt es sich um einen 15j. Knaben, bei dem es nach Seruminjektion in den linken Arm zu einer urtikariellen Anschwellung des rechten Armes kommt. Ferner klagt der Pat. über Gelenkschmerzen. Im weiteren Verlaufe entwickelt sich eine Abduktionsparese des rechten Armes. 9 Tage nach der Injektion besteht eine Paralyse des rechten Serr. magnus.

Fall 25: Beim zweiten Pat., einem 21 j. Mann, bricht 7 Tage nach der Seruminjektion in den linken Arm ein Erythem an der Injektionsstelle aus. Im weiteren Verlauf klagt der Pat. über Schmerzen in der rechten Schulter. 3. Tage später entsteht eine Muskelschwäche in der rechten Schulter und eine „winged scapula".

Fall 26: Beim dritten Pat., einem 12j. Knaben, tritt nach der Seruminjektion Fieber und Urtikaria auf. Ferner klagt der Pat. über diffuse Gelenkschmerzen. Nach kurzer Zeit wird eine Abduktionsunfähigkeit beider Arme festgestellt. Beide Deltoidei zeigen eine deutliche Atrophie. Beiderseitig besteht herabgesetzte Sensibilität in umschriebenen Bezirken. Teilweise EAR. Nach 6 Monaten Besserung.

Fall 27: 1931 berichten Baudouin und Hervy von einem 10j. Knaben, bei dem 8 Tage nach Injektion von 10 ccm Serum ein Urtikariaexanthem ausbricht. Am folgenden Tag klagt der Pat. über Schmerzen in der rechten Schulter. Vorübergehend tritt ein Trismus im Kiefergelenk auf. 2 Tage später wird eine Paralyse des rechten Serr. ant. und eine Parese des rechten Trapezius festgestellt mit teilweiser EAR.

Fall 28: Im gleichen Jahr beschreibt Bourgignon das Auftreten von Urtikaria und Nackensteifigkeit mit positivem Kernig bei einem 8j. Knaben 11 Tage nach der Seruminjektion. Bei dem Pat., der über Schmerzen in Hals und Armen klagt, stellt sich am folgenden Tag eine Paralyse des rechten Armes ein, die innerhalb 24 Stunden auf den linken Arm übergreift. Auch eine Parese beider Untergliedmassen wird festge-

stellt. 2 Monate später besteht eine atrophische Paralyse des rechten Armes und eine Parese des linken Armes. Beiderseitig ist der Babinsky positiv.

Fall 29: 1932 veröffentlichen Wilson und Hadden eine Arbeit in der vier Fälle von serogenetischen Polyneuritiden beschrieben werden. Beim ersten Pat., einem 40j. Mann, entwickelt sich 6 Tage nach Injektion von 1500 E Serum in die vordere Bauchwand eine generalisierte Urtikaria. 3 Tage später klagt der Pat. über Arthralgien, Paraesthesien und Schwellungsgefühl in Fingern und Handgelenken, die links schneller zurückgehen als rechts. Im linken Oberglied sind die Reflexe herabgesetzt, während sie rechts fehlen.

Fall 30: Bei dem zweiten Pat., einem 7j. Knaben, stellt sich 7 Tage nach Injektion von 1500 E Serum in den linken Deltoideus eine Nekrose der Injektionsstelle ein. Der Pat., der über heftige Gelenkschmerzen klagt, hat am folgenden Tag einen deutlichen Tremor der vom Radialis versorgten Muskeln. Reflexe und Sensibilität sind normal. Erholung in 6 Wochen.

Fall 31: Der dritte Pat., ein 17j. Mann, zeigt 6 Tage nach intramuskulärer Seruminjektion in die linke Wade eine schwere Lokalreaktion und eine Schwellung des rechten Knies. Der Pat. klagt über Gelenkschmerzen in beiden Armen, die 14 Tage anhalten. Nach dem Verschwinden der Schmerzen stellt sich eine hochgradige Schwäche in beiden Armen ein, verbunden mit EAR des rechten Deltoideus, Supra- und Inspinatus und des linken Deltoideus. Im Gebiet des rechten Axillaris bestehen Analgesie und Thermaesthesie.

Fall 32: Beim vierten Pat., einem 40j. Mann, kommt es 4 Tage nach Injektion von 1500 E zum Ausbruch eines Exanthems, das nach 3 Tagen verschwindet. Dann klagt der Pat. über diffuse Gelenkschmerzen. Es läßt sich eine Paralyse des linken Deltoideus, Supra- und Infraspinatus mit EAR nachweisen, die sich nach einem Jahr vollständig zurückgebildet hat.

Fall 33: Im gleichen Jahr beobachtet Young bei einem 40j. Mann 4 Tage nach Injektion von 1500 E in den linken Deltoideus Auftreten von Erythem, Bläschen, Oedem und starkem Juckreiz während 3 Tagen. Am 7. Tag zeigt sich bei dem Pat., der über Gelenkschmerzen klagt, eine Schwäche im rechten Arm. Es wird Atrophie des rechten Deltoideus mit EAR festgestellt. Die Sensibilität ist im Gebiet des rechten N. axillaris herabgesetzt.

Fall 34: 1933 beschreibt Doyle das Auftreten von Schwellung und Rötung des rechten Armes bei einem 25j. Mann 3 Tage nach der Seruminjektion in den rechten Deltoideus. Innerhalb 6 Tagen breiten sich Rötung und Schwellung über den ganzen Körper aus. Zur gleichen Zeit klagt der Pat. über Schmerzen in der rechten Schulter und in der Blase. 2 Tage später nach Rückgang von Schwellung und Rötung macht

sich eine Schwäche im rechten Arm bemerkbar. 10 Wochen später ergibt die Untersuchung schlaffe Lähmung und Atrophie des rechten Deltoideus, Serr. ant., Supra- und Infraspinatus mit teilweiser EAR. Die unteren zwei Drittel des Deltoideusbezirkes zeigen Anaesthesie.

Fall 35: Im gleichen Jahr beobachtet Kino einen 28j. Mann, der 5 Tage nach Injektion von 2500 E in den rechten Pektoralis über ziehende Schmerzen in beiden Armen und in der rechten Nackenhälfte klagt. Am 9. Tag zeigt sich eine Schwäche in der rechten Schulter, in der nach 27 Tagen heftige Schmerzen auftreten, die eine willkürliche Abduktion des Armes unmöglich machen. Der rechte Deltoideus zeigt deutliche Atrophie. Es besteht eine geringe Parese im Beuger des rechten Zeigefingers, sowie Analgesie und Anaesthesie in einem handtellergroßen Bezirk des rechten N. axillaris.

Im weiteren Verlauf greift die Atrophie auf Deltoideus, Supra- und Infraspinati, Rhomboidei, Trapezius und Serr. ant. über, welche Muskeln EAR zeigen. Die Sensibilitätsstörung ist nach 4 Wochen, Parese und Atrophie nach 21 Wochen verschwunden.

20 Monate nach der Injektion treten zum ersten Mal in der rechten Brust- und Schultergegend schmerzhafte 2—3 Minuten dauernde Krämpfe auf, die sich in weiteren 2—3 Minuten unter fibrillären Zuckungen wieder lösen. — Es ist dies der erste in der Literatur beschriebene Fall von lokalisierten Muskelkrämpfen im Verlaufe einer serogenetischen Polyneuritis. Solche Krämpfe auf toxischer Basis sind von Bittdorf, Wernicke, Wilderer u. a. mehrfach beschrieben worden.

Eine *Analyse* dieser 35 aus der Literatur zusammengestellten Krankengeschichten zeigt auf den ersten Blick, daß über 97% der (nach Tetanusseruminjektion) an serogenetischen Polyneuritiden erkrankten Patienten Männer sind. Nur in einem Fall (Nr. 22) handelt es sich um eine Frau.

Diese auffallende Tatsache läßt sich zwanglos erklären durch den Umstand, daß Männer wesentlich häufiger Verletzungen ausgesetzt sind, die eine prophylaktische Tetanusserumeinspritzung erfordern. Von den z. B. nach Diphtherie- und Scharlachantitoxin auftretenden Polyneuritiden sind beide Geschlechter gleichmäßig, oder sogar das weibliche häufiger betroffen (Doyle). Wir können also feststellen, daß zwischen dem *Geschlecht* und der Häufigkeit von serogenetischen Neuritiden kein innerer Zusammenhang besteht.

Auch das *Alter* der Patienten spielt keine Rolle: unter den beschriebenen Fällen sind alle Altersklassen vom 7ten bis zum 55ten Lebensjahr vertreten, ohne daß aus der Verteilung ein Einfluß auf Häufigkeit und Verlauf der Erkrankung hergeleitet werden kann.

Welche Einflüsse *Injektionsart* und *Menge* des eingespritzten Serums auf das Auftreten und den Verlauf der Serumkrankheit ausüben, ist bereits oben gesagt. Zwischen den Neuritiden und diesen Faktoren besteht kein besonderer Zusammenhang.

Dem Krankheitsbild der *Polyneuritis,* dem dritten Stadium der Serumkrankheit also, gehen in 63%, d. h. *22* Fällen das erste und das zweite Stadium, in weiteren 9 Fällen (26%) nur das zweite und in 4 Fällen (11%) allein das erste Stadium voraus.

Unter 28 Fällen, bei denen das *Intervall* zwischen Seruminjektion und Auftreten der Polyneuritis angegeben ist, setzen die Erscheinungen in 20 Fällen erst nach mehr als 9 Tagen ein: am häufigsten zwischen dem 10.—12. Tag, in einem Fall erst nach zwei Monaten. Nur in 3 Fällen treten die neuritischen Störungen vor dem 5. Tag auf, in einem Fall schon nach 3 Tagen: in allen drei Fällen (Nr. 2, 7, 12) handelt es sich um besonders schwere Krankheitsbilder; in zwei Fällen ist bereits einige Monate früher eine Seruminjektion vorausgegangen.

In 34 Fällen (97%) sind die neuritischen *Affektionen* im Gebiete der oberen Extremitäten lokalisiert: in 16 Fällen sind beide Obergliedmassen, in 16 Fällen nur der rechte und in 2 Fällen nur der linke Arm befallen. Nur in 1 Fall (Nr. 22) besteht eine Affektion des rechten N. opticus.

In 28 Fällen (80%) lokalisieren sich die Störungen im Gebiet des Plexus brachialis, in weiteren 3 Fällen (Nr. 31, 33, 35) ist außerdem der N. axillaris und in 4 Fällen (Nr. 8, 9, 10, 30), d. h. 11% ist nur der N. radialis befallen: Mononeuritis.

Ehe ich auf das Vorkommen der einzelnen neuritischen Erscheinungen bei der serogenetischen Polyneuritis näher eingehe, möchte ich die klinische Symptomatologie der *Neuritis* im Zusammenhang schildern:

Die neuritischen *Symptome* beschränken sich nur zum kleinen Teil auf den Nerven selbst, sondern beteiligen meist die mit ihm zusammenhängenden Organe (Muskel, Haut usw.).

Unter den den *Nerven* allein betreffenden Symptomen kommt an erster Stelle als subjektives der Schmerz, dann als durch die ärztliche Untersuchung nachweisbares, aber ebenfalls subjektives Symptom die Schmerzempfindlichkeit des Nerven für Druck und

endlich als objektives Symptom die fühlbare Anschwellung des Nerven in Betracht.

An den von dem erkrankten Nerven versorgten *Muskeln* kommt es in seltenen Fällen zu Reizerscheinungen, d. h. Zuckungen, Krämpfen und nervösen Kontrakturen. Weitaus wichtiger ist die Lähmung der innervierten Muskeln, welche atrophieren und eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit, sowie EAR zeigen.

Auch die an der *Haut* nachweisbaren Störungen der Sensibilität lassen sich in Reiz- und Ausfallserscheinungen einteilen: im Bereiche des erkrankten Nerven lassen sich Paraesthesien und nach der durch die neuritische Degeneration eintretenden Leitungsunterbrechung Hyp- und Anaesthesien nachweisen.

Arreflexie entsteht durch Unterbrechung des Reflexbogens. In schweren Fällen wird Ataxie beobachtet.

Was die klinische *Symptomatologie* der oben zusammengestellten 35 Fälle betrifft, so ergibt eine nähere Durchsicht folgendes:

Ueber die den *Nerven* selbst betreffenden Symptome sind keine näheren Angaben zu finden; nur bei Fall 9 findet sich ein Hinweis auf Schmerzempfindlichkeit des N. radialis.

Was die Erscheinungen von Seiten des *Muskelsystems* anbetrifft, so sind in 32 Fällen mehr oder weniger ausgedehnte *Paresen* und *Paralysen* vorhanden. *Reizerscheinungen* werden in 4 Fällen beobachtet: in den Fällen 10 und 30 besteht ein deutlicher Tremor der vom N. radialis versorgten Muskeln, in Fall 12 treten fibrilläre Zuckungen des Trapezius und in Fall 35 schwere Crampi in der rechten Brust- und Schultergegend auf.

Angaben über *Sensibilitätsstörungen* finden sich in 8 Fällen, d. h. also 23%. André-Thomas nimmt an, daß in weitaus mehr Fällen derartige Störungen vorhanden sind, aber infolge der Kleinheit der Herde den Beobachtern entgehen. Derselbe Autor veröffentlicht mehrere Beobachtungen über eine Beteiligung des sympathischen Nervensystems: Ausfall des *„réflexe pilomoteur"* im Gebiet der anaesthetischen Zone.

Ueber den Ausfall der anderen Fremdreflexe finden sich nur in einem Fall (Nr. 29) nähere Angaben.

Fast gesetzmäßig also befällt das *Tetanusserum* die oberen Extremitäten, während andere Serumarten nicht selten die unteren Extremitäten befallen. Innerhalb des bevorzugten scapulo-humeralen Gebietes sind besonders die von den Segmenten C5—C6 versorgten Muskeln betroffen: Deltoideus, Serratus ant., Supra- und Infraspinatus, Teres major, Latissimus, Rhomboidei und die Beuger und Strecker des Vorderarmes.

Der in den Muskeln einsetzenden Lähmung folgt schnell die Atrophie und EAR.

Im allgemeinen werden aber nicht alle vom 5.—6. Cervicalsegment versorgten Muskeln, und auch nicht alle Fasern eines Muskels (Sainton) befallen wie z. B. bei den traumatischen oder Entbindungslähmungen.

Ueber den *Sitz* der Erkrankung sind sich alle Autoren einig: es muß sich um einen lokalen Prozeß handeln, in der Höhe des 5.—6. Cervicalsegmentes, wo die motorischen und sensiblen (und sympathischen) Fasern im gleichen Sektor des Nerven gruppiert sind, d. h. also, es erkranken die oberen Wurzeln des *Plexus brachialis*.

Was die *Natur* des Prozesses anbetrifft, so können wir vermuten, daß ein urtikarielles Oedem, analog dem der Haut, innerhalb der Foramina intervertebralia die austretenden Nervenbündel komprimiert. Die verschiedenen Folgeerscheinungen des Oedems kann man durch die verschiedene Empfindlichkeit der Haut und des Nervengewebes erklären.

In den Fällen von Mononeuritis muß eine Kompression des Nerven durch ein urtikarielles Oedem in der aponeurotischen Scheide angenommen werden (Sicard).

Die Frage, warum in den meisten Fällen der Plexus brachialis und in ihm die Segmente C5—C6 erkranken, ist nicht geklärt.

Nach Bourgignon soll eine neuromuskuläre Gruppe sich bestimmten Giften gegenüber charakteristisch verhalten: so sollen Gruppen mit kleiner Chronaxie wie C5 —C6 gegen Tetanusantitoxin, solche mit mittlerer Chronaxie gegen Diphtherieantitoxin empfindlich sein. Doch wird diese Hypothese von vielen Autoren bestritten. — Rein theoretisch läßt sich dieser Ansicht die grundlegende Tatsache entgegenhalten, daß die serogenetischen Neuritiden nicht durch das spezifische Antitoxin, sondern durch das unspezifische Serum hervorgerufen werden.

Da die Serumkrankheit im allgemeinen einen quoad vitam günstigen Verlauf nimmt, wie bereits oben ausgeführt wurde, gibt es nur wenige *pathologisch-anatomische* Befunde: so finden Sezary und Dessaut bei der histologischen Untersuchung ein interfasciculäres Oedem, Lommonier Gefäßerweiterungen und kapilläre Thromben.

Bei einem Fall von schwerem Scharlach bei einem 8j. Kinde, das 30 Sekunden nach Injektion von Pferdeserum im akuten seroanaphylaktischen Shok zum Exitus kam, finden Péhu, Bertoye und Dechaume bei der mikroskopischen Untersuchung des Gehirns Haemorrhagien in den Scheiden einiger Gefäße und leukozytäre Thromben in einigen Kapillarlumina ohne Infiltration des umliegenden Gewebes und ohne Veränderungen der Meningen.

In einem anderen Fall von mehr chronisch verlaufener Seroanaphylaxie beschrieben Dechaume und Croizat mikroskopische Hirnveränderungen, die in multiplen Erweichungsherden bestehen: die Herde, die um nicht obliterierte Gefäße gruppiert sind, bestehen aus granulierten Körperchen, degnerierten Zellen und einigen Leukozyten. Es finden sich keine Haemorrhagien und keine leukozytären Infiltrationen wie bei infektiösen Prozessen.

III. Neuromyositis.

Wie bereits in der Einleitung kurz ausgeführt wurde, ist das Krankheitsbild der *„Neuromyositis"* schon seit einigen Jahrzehnten bekannt, im Rahmen der Serumkrankheit aber noch nicht beobachtet worden. In diesem Zusammenhang dürfte daher der von Herrn Prof. Bing durchuntersuchte Fall interessieren, dessen Krankengeschichte nachstehend folgt:

Der Patient Martin Q . . . . , 51 Jahre alt, ist von Beruf Maurer.

Familienanamnese: ohne Belang.

Persönliche Anamnese: 1917 schwere Kontusion der rechten Hüfte durch Fall beim Turnen. 1926 operative Entfernung von Nasenpolypen. 1929 Verletzung des rechten Daumens durch Axthieb. 1931 Zerquetschung der rechten Großzehe durch Verschüttung. Sonst keine früheren Unfälle oder Krankheiten nennenswerter Art.

Am 5. Juli 1933 verletzte er sich mit der Schneide eines Handbeils, mit dem er eine Bretterwand abbrach, und das sich ihm in der Hand drehte, in der linken Leistengegend. Er geht sofort zum Arzt, der desinfiziert, verbindet und Antitetanusserum einspritzt.

Zwölf Tage lang setzt der Verletzte seine Arbeit ohne merkliche Beschwerden fort.

Am Abend des 16. Juli treten Schmerzen in der rechten Schulter auf, die sich bald unter ständiger Intensitätszunahme über die ganzen Gliedmaßen und die rechte obere Rückenhälfte ausdehnen. Leichtere Schmerzen werden auch an den anderen Extremitäten geklagt, wo sie jedoch ziemlich rasch wieder verschwinden, während der rechte Arm bald infolge großer Schwäche und Gefühlsstörungen unbrauchbar wird.

Der Arzt diagnostiziert Serumkrankheit und verordnet Kalzium. Daraufhin allmähliche Besserung.

Am 13. August gibt der Patient noch schmerzhaftes Reißen an der Außenseite des rechten Oberarmes, sowie am rechten Vorderarm an nebst Schwäche der rechten Hand, sowie auch gelegentliches Wiederauftreten von Schmerzen in den Beinen. Rechter Vorderarm leicht geschwollen, druckempfindlich: leichte Parese der Fingerstrecker, leichte Verminderung der Kraft des Faustschlusses.

Am 30. August werden ausgedehnte Anaesthesien und Paraesthesien an beiden Händen festgestellt, die eine große Ungeschicklichkeit bei den Versuchen zur Wiederaufnahme der Arbeit bedingen. Außerdem klagt der Patient nun auch über Motilitätsstörungen, die er seit ca. 3 Wochen am linken Daumen bemerkt: Unmöglichkeit, die Endphalanx aktiv zu flektieren. Immer noch deutliche Schwellung in der lateralen oberen Vorderarmgegend rechterseits.

Am 26. Oktober 1935: Untersuchung durch Prof. Bing zwecks Begutachtung.

Hauptklage des Exploranden: ein „Eingeschlafensein" des ganzen rechten Obergliedmaßes, gegen Abend derart zunehmend, daß die Hand fast unempfindlich sei. Aehnliche Empfindungsstörungen am linken Daumen, dessen Bewegung überdies nur unvollkommen möglich sei. Während letztere Anomalien den Mann nur unbeträchtlich behindern sollen, sei die Ungeschicklichkeit der rechten Oberextremität derart, daß er sich weder rasieren, noch die Kelle, den Hammer, die Axt etc. gebrauchen könne und den Löffel nur bei Aufstützen des Ellenbogens auf den Eßtisch zum Mund zu führen vermöge.

Die Untersuchung ergibt — bei normalem Allgemeinbefund — folgende Residuen der zur Beurteilung stehenden Affektion:

Antero-laterale Partie des rechten Vorderarmes lokal verdickt; Palpation an dieser Stelle läßt eine Volumen- und Konsistenzvermehrung des M. brachio-radialis (Supinator longus) nebst diffusen Druckdolenzstellen nachweisen. Kein anderer Muskel des Vorder- oder Oberarmes weist analoge Veränderungen auf, wohl aber in der Schulter- und Rückengegend die Mm. teres minor, teres major und latissimus dorsi und zwar in vielleicht höherem Maße als der Brachio-radialis.

Die vier genannten Muskeln zeigten im Vergleich zu den gleichnamigen Gebilden der linken Seite quantitative Herabsetzung der galvanischen und faradischen Erregbarkeit, jedoch keine Spur von EAR. An allen anderen Muskeln sind die elektrodiagnostischen Verhältnisse nor-

mal, doch weist die ganze rechte Oberextremität, namentlich aber deren Finger- und Handgelenkmuskulatur, eine deutliche Parese auf.

Sensibilitätsprüfung: im ganzen Hautgebiet des Plexus brachialis dexter besteht eine mittelgradige Hypaesthesie für alle Empfindungsqualitäten, deren Areal (bis zur Schulter herauf) sich mit demjenigen der geklagten Paraesthesien deckt.

An dem linken Obergliedmaß erweist sich (bei ungestörter passiver Beweglichkeit) die aktive Beugung des Daumengliedes als unmöglich. Im Gegensatz zum Exploranden hält Prof. Bing diesen Motilitätsausfall für eine Folge des in der Anamnese verzeichneten Unfalls vom Jahre 1929, dessen Narbe quer über den Daumenendballen verläuft. An der Endphalanx des linken Daumens werden auch Hypaesthesie und Paraesthesien angegeben. Sonst ist der neurologische Befund am linken Arm durchaus normal. ebenso im Bereiche der Untergliedmassen und der Gehirnnerven.

Die Unfallnarbe vom 5. Jui 1935 ist, 2 cm lang, medial von der linken Spina iliaca anterior superior zu erkennen; sie ist völlig reizlos und im besten Zustande.

Die Diagnose ergibt: Residuen einer Polyneuritis infolge Antitetanusserum-Einspritzung, mit Myositis einzelner Muskeln kombiniert: „Neuromyositis".

Das Krankheitsbild der *„Neuromyositis"* ist in der Literatur als Folge infektiöser und toxischer Noxen vielfach beschrieben worden (Adler, Bing, Curschmann, Damsch, Eichhorst, Eisenlohr, Erb, Fajerstain, Handford, Hoffmann, Lorenz, Oppenheim, Senator, Siemerling, Thomsen u. a.)

Als erster hat Senator im Jahre 1888 nachgewiesen, „daß es eine echte akute Myositis gibt, welche unter denselben ätiologischen Bedingungen wie die akute infektiöse Polyneuritis und in unzweifelhaftem Zusammenhang mit dieser auftritt".

Es handelt sich also bei der Neuromyositis um ein Krankheitsbild, bei dem ein und dieselbe Noxe die Neuritis und die Myositis erzeugen (Rosenheim), bei dem aber die myopathischen Prozesse primär entstehen und koordiniert mit der Erkrankung in den peripheren Nerven einhergehen (Senator, Siemerling, Hofmann).

Im *pathologisch-anatomischen* Präparat finden sich Rundzelleninfiltrate im interstitiellen Gewebe, im Perimysium und in der Umgebung der kleinen Muskelgefäße als Ergebnis einer sich im Muskel

abspielenden Entzündung. Im weiteren Verlaufe kommt es zu progressiver Bindegewebswucherung mit konsekutiver Schrumpfung.

In einigen Fällen sind auch parenchymatöse Läsionen vorhanden. Dabei handelt es sich entweder um eine einfache Atrophie der Muskelfasern oder um Atrophie mit Kernwucherung.

In den Fällen aber, bei denen sich auch eine Verbreiterung der Fasern, Verlust der Querstreifung und Vakuolisierung finden (Adler), ist diese auf Rechnung der degenerativen Atrophie infolge der Nervenerkrankung zu setzen.

Im Gegensatz zur neuritischen zeigt die myositische Atrophie fettarme Muskeln.

Diese pathologisch-anatomischen Befunde, die von Senator durch Exstirpation von Muskelstückchen in verschiedenen Stadien der Erkrankung erhoben wurden, konnten von Bing im Jahre 1909 bestätigt werden an Hand eines Falles von Neuromyositis auf alkoholisch-toxischer Grundlage, da der Patient interkurrent zum Exitus kam.

Was die *klinischen* Erscheinungen von Seiten der erkrankten Muskelpartien anbetrifft, so müssen wir ein akutes von einem mehr chronisch-stationären Stadium unterscheiden.

Im *akuten* Stadium dominiert die *Myalgie:* das Hauptsymptom ist der oft excessive Druckschmerz der erkrankten Muskelpartie; daneben sind in vielen Fällen spontane Schmerzen vorhanden.

An objektiven Symptomen findet sich eine Volumenzunahme der erkrankten Muskeln, die als prall, in seltenen Fällen als hart infiltriert geschildert werden (Handford).

Zuweilen besteht in dem erkrankten Gebiet ein subkutanes, stellenweise bretthartes Oedem, das aber die Gelenke frei läßt (Adler).

Beim Uebergang in das *chronische* Stadium nimmt die erkrankte Muskulatur an Volumen und Konsistenz zu, um dann nach und nach in *Atrophie* überzugehen.

EAR wird dort, wo es sich um rein myopathische Prozesse ohne neuritische Beteiligung handelt, vermißt, dagegen wird quantitative Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit (wie in dem oben dargestellten Fall) beobachtet. —

Was die Symptomatologie der nebenher verlaufenden Neuritis betrifft, so ist diese bereits an anderer Stelle dieser Arbeit behandelt.

Nach dieser skizzenhaften Darstellung der Neuromyositis auf toxisch-infektiöser Grundlage sollen die hier besonders interessierenden Myopathien im Rahmen der *Serumkrankheit* kurz besprochen werden. Infolge des Fehlens pathologisch-anatomischer Beobachtungen werde ich mich auf die klinischen Erscheinungen dieser Erkrankungen beschränken.

Bei den im Verlauf der Serumkrankheit auftretenden Muskelaffektionen müssen wir unterscheiden zwischen den *Myalgien,* die sich (wie oben beschrieben) so häufig im zweiten Stadium der Serumkrankheit finden, und der in unserem Fall sich im dritten Stadium neben der Polyneuritis entwickelnden *Myositis.*

Doch möchte ich annehmen, daß zwischen diesen beiden Erscheinungsformen nur Unterschiede im Intensitätsgrad bestehen: der reversible *rheumatoide* Prozeß, dessen Charakteristikum der auffallende Gegensatz zwischen der Schwere der subjektiven Symptome und dem geringen objektiven Befund ist (s. o.), nimmt allmählich, wie in unserem Fall, an Intensität zu: es kommt zu einer entzündlichen Reaktion der geschädigten Gewebe, d. h. also es entwickelt sich das in den vorhergehenden Abschnitten geschilderte charakteristische Krankheitsbild der *Myositis.*

Der *myalgische* Symptomenkomplex, der im zweiten Stadium der Serumkrankheit beobachtet wird, kann erklärt werden durch ein Urtikariaoedem, analog dem der Haut, das in den von zahlreichen Gefäßen versorgten Muskelscheiden der befallenen Muskelfasern lokalisiert ist und erstens rein mechanisch, zweitens aber auch durch seine chemische Zusammensetzung die einzelnen Muskelfasern schädigt, wodurch die lebhaften Schmerzen und die Beeinträchtigung der Funktion verursacht werden.

Für diese Annahme spricht auch die diffuse Ausbreitung der Erkrankung auf zahlreiche Muskelpartien, der akute Beginn und das schnelle Verschwinden der Symptome, die niemals eine objektiv nachweisbare Schädigung der befallenen Muskeln zurücklassen: es kommt immer zur restitutio ad integrum.

Die in unserem Fall beobachtete Fortentwicklung zu einer *Myositis* stellt eine Ausnahme dar, und wir können dieses wesentlich schwerere, chronisch-stationäre Krankheitsbild, das sich nur auf einzelne Muskelgruppen beschränkt und mit den oben beschriebenen objektiven Veränderungen der erkrankten Partien einhergeht, nur durch einen echten entzündlichen Prozeß erklären.

Die *Ursache* der hier eingetretenen Komplikation müssen wir in einer individuellen, konstitutionellen Komponente, in einer speziellen Reaktionslage des erkrankten Organismus suchen, d. h. also sie bleibt ungeklärt trotz der eindeutigen Aetiologie des Krankheitsbildes.

Die teilweise recht schweren und eindrucksvollen Erscheinungsformen, welche die in der vorliegenden Arbeit geschilderten neurologischen Komplikationen im Verlaufe der Serumkrankheit zeigen, mahnen zur Vorsicht bei der Serumbehandlung. In Anbetracht ihrer Seltenheit — zuverlässige statistische Untersuchungsergebnisse sind nicht vorhanden — bilden sie jedoch keine absolute Gegenindikation gegen die an und für sich so segensreiche Verwendung von Antitetanusserum zu prophylaktischen und therapeutischen Zwecken.

Zum Schluß ist es mir eine ehrenvolle Pflicht, Herrn Professor Bing für die Ueberlassung des in dieser Arbeit veröffentlichten Falles und für die freundliche Unterstützung zu danken, die er meiner Arbeit angedeihen ließ.

Literaturverzeichnis.

A. Zusammenfassende Arbeiten:

Bessau, G.: Die Serumkrankheit. Hdbuch. d. Kinderheilkunde (Pfaundler-Schloßmann), 4. Aufl., 1931, II, S. 835.

Lorenz, H.: Neuromyositis. Spez. Pathologie und Therapie (Nothnagel), 1904, XI, S. 190.

v. Pirquet u. Schick: Die Serumkrankheit, 1905.

Remak, E.: Neuritis und Polyneuritis. Spez. Pathologie u. Therapie (Nothnagel), 1900, XI, 3.

Schittenhelm, A.: Die Serumkrankheit und Serumanaphylaxie. Hdbuch. d. Inneren Medizin (Bergmann-Staehelin), 3. Aufl., 1934, I, S. 555.

B. Einzelarbeiten:

Adler: Dtsch. med. Wschr., 1894, 20, 232.
André — Thomas: Presse med., 1925, 14, 217.
Axenow: Jb. Kinderheilk., 1913, 78, 565.
Baudouin et Hervy: Rev. neurol., 1931, 1, 306.
Binet-Hoche: Rev. med. de l'est, 1925, 53, 741.
Bing: Med. Klinik, 1909, 17, 613.
v. Bokay: Dtsch. med. Wschr., 1911, 1, 9.
Bourgignon: Rev. neurol., 1931, 1, 334.
Bourrat: Lyon med., 1929, 143, 787.
Bujwid: Ref. Virchows Jb., 1897, 2, 659.
Cauchois: Bull. et mem. Soc. de chir., 1912, 38, 826.
Dechaume et Croizat: Paris med., 1932, 8, 262.
Doyle: Americ. Journ. of Med. Sciences, 1933, 185, 484.
Dyke: Lancet, 1918, 1, 570.
Eisenlohr: Centralblatt f. Nervenheilk., 1879, 2, 100.
— Neurol. Centralblatt, 1884, 145 u. 169.
Faguet: Gaz. heb. d. Soc. med., 1926, 46, 404.
Faure - Beaulieu: Presse med., 1927, 35, 1419.
Fein: Zbl. Bakter., 1909, 51, 576.
Halipré et Goujard: Normandie med., 1920, 31, 293.
Handford: Transact. of the clin. Soc., 1890, 23, 242.
Heckscher: Acta med. scand., 1926, 64, 497.
Hoffman: Arch. f. Psychiatrie, 1894, 26, 585.

Iversen: Lancet, 1923, 694.
Kennedy: Am. J. Med. Sci, 1929, 177, 555.
Kino: Nervenarzt, 1933, 6, 251.
Lafourcade, Terris, Souques: Bull. et mem. Soc. med. d. hop., 1924, 48, 757.
Leri, Escalier: Bull. et mem. Soc. d. hop., 1926, 42, 1468.
Lhermitte: La pract. med. franc., 1924, 1, 300.
Makai: Dtsch. med. Wschr., 1922, 8, 257.
Marchal: Arch. med. d. belg., 1921, 5, 406.
Moricheau-Beauchant: Arch. med. chir. prov., 1923, 13, 395.
Péhu, Bertoye, Dechaume: Lyon med., 1929, 2, 762.
Sainton, Descouts, Le Clerc: Bull. et mem. Soc. med. d. hop. d. Paris, 1924, 48, 754.
Senator: Dtsch. med. Wschr., 1888, 14, 449.
— Ztschr. f. klin. Med., 1889, 15, 61.
Sicard, Cantaloube: Bull. et mem. d. Soc. med. d. hop. de Paris, 1923, 49, 1046.
Siemerling: Charité-Annal., 1889, 14, 443.
Stroé, Draganesco, Chiser: Arch. Roumain. d. Path. exper. et d. microbiol., 1932, 5, 543.
Thaon: Rev. d. med., 1912, 32, 749.
Verger, Aubertin, Delmas, Marsalez: Rev. d. med., 1927, 44, 451.
Vincent and Richet: Bull. et mem. d. Soc. med. hop. Paris, 1911, 32, 670.
Weaver: Nelson's Loose-Leaf Med. New York, 1920, 2, 632.
Wilson, Hadden: J. Am. Med. Assn., 1932, 98, 123.
Young: J. Am. Med. Assn., 1932, 98, 1139.